

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 54-032468
(43)Date of publication of application : 09.03.1979

(51)Int.Cl.

C07D233/80
A61K 31/415

(21)Application number : 52-097186

(71)Applicant : OTSUKA PHARMACEUT CO
LTD

(22)Date of filing : 12.08.1977

(72)Inventor : SATO TADAO
TAFUSA FUJIO
NAKAGAWA KAZUYUKI

(54) PYRROLE DERIVATIVES

(57)Abstract:

PURPOSE: Pyrrole derivatives of formula I(R1, R2 are lower alkyl; R3 lower alkoxyalkyl, phenyl which may have substituents).

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

⑨日本国特許庁
公開特許公報

⑩特許出願公開
昭54—32468

⑪Int. Cl.²
C 07 D 233/80
A 61 K 31/415

識別記号
A C J

⑫日本分類
16 B 362
30 G 133.21
30 H 34

庁内整理番号
7242-4C
6667-4C

⑬公開 昭和54年(1979)3月9日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑭ピロール誘導体

⑯特 願 昭52—97186
⑰出 願 昭52(1977)8月12日
⑱発 明 者 佐藤忠夫
徳島市南沖洲2—8—26
同 田房不二男
徳島県板野郡松茂町笹木野字八

山開拓143

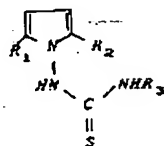
⑲発 明 者 中川量之
徳島市川内町大松774番地
⑳出 願 人 大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2丁目
9番地
㉑代 理 人 弁理士 三枝英二 外1名

明 細 書

発明の名称 ピロール誘導体

特許請求の範囲

① 一般式



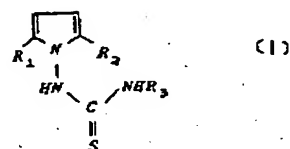
(式中 R_1 及び R_2 は夫々低級アルキル基、及び R_3 は低級アルコキシアルキル基又は置換基を有することのあるフェニル基を示す。)
で表わされるピロール誘導体。

発明の詳細な説明

本発明はピロール誘導体に関する。

本発明のピロール誘導体は新規化合物であり、

下記一般式(1)で表わされる。



(式中 R_1 及び R_2 は夫々低級アルキル基、及び R_3 は低級アルコキシアルキル基又は置換基を有することのあるフェニル基を示す。)

上記一般式(1)で表わされる本発明のピロール誘導体は、胃酸分泌抑制作用、降圧作用を有し、胃液分泌抑制剤、抗潰瘍剤、降圧剤として有用である。

上記一般式(1)中 R_1 及び R_2 で表わされる低級アルキル基には、例えばメチル基、エチル基、

プロピル等のアルキル基、メ
 プロピキシ、イソプロピキシ
 アセチルアミノ、プロピオニ
 アミノ、イソブチリルアミノ
 アミノ基及びアミノ基から選
 る1若しくは2個の置換基を有
 エニル基が包含される。代表例
 エニル基、4-クロロフェニル
 エニル基、3-ヨードフェニル
 エニル基、4-ブロモフェニル
 ーフエニル基、3,5-ジクロ
 ブロモ-2-クロロフェニル
 ニル基、4-エチルフェニル
 エニル基、4-イソプロピル
 ジメチルフェニル基、3,5-メ

る。

2,5 - ジメチル - 1 - (3 -
オピル) チオウレイド) ピロ

2,5 - ジメチル - 1 - (3 -
エチル) チオウレイド) ピロ

2,5 - ジエチル - 1 - (3 -
チル) チオウレイド) ピロ

2,5 - ジメチル - 1 - (3 -
キシラチル) チオウレイド)

2,5 - ジメチル - 1 - (3 -
トキシエチル) チオウレイド

2,5 - ジメチル - 1 - (3 -
ニル) チオウレイド) ピロ

2,5 - ジメチル - 1 - (3 -
ニル) チオウレイド) ピロ

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (2 - メチルフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (2,6 - ジメチルフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (2 - メトキシ - 2 - メチルフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジブロビル - 1 - (3 - (3,4 - ジメチルフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (4 - イチルフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジエチル - 1 - (3 - (4 - イソブロビルフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (4 - メトキシフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (3,5 - ジエトキシフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (2 - イトキシフェニル) チオウレイド) ピロール

2,5 - ジエチル - 1 - (3 - シュフェニル) チオウレイド

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - ミノフェニル) チオウレイド

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - ルアミノフェニル) チオウレ

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - ミノフェニル) チオウレイド

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - ニル) チオウレイド) ピロー

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - ニル) チオウレイド) ピロー

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - フェニル) チオウレイド) ピ

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - ミノ - 2 - メチルフェニル) ロール

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - クロロフェニル) チオウレ

2,5 - ジメチル - 1 - (3 - (4 - アミノ - 3 - メトキシフェニル) チオウレイド) ピロール

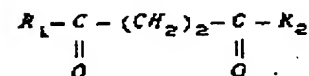
2,5 - ジメチル - 1 - (3 - フェニルチオウレイド) ピロール

2,5 - ジエチル - 1 - (3 - フェニルチオウレイド) ピロール

2,5 - ジブ¹²ロビル - 1 - (3 - フェニルチオウ²レイド) ピロール

2,5 - ジブ¹²ロビル - 1 - (3 - フェニルチオウ²レイド) ピロール

本発明のピロール誘導体は種々の方法により製造することができる。例えば一般式



(但し式中 R_1 及び R_2 は上

で表わされる 1,4 - ジケトン)

る方法により製造できる。

上記一般式 (I) 及び (II) で

いずれも公知の化合物である。

上記反応は無溶媒でも行な

ン、トルエン、キシレン等の

ジエチルエーテル、テトラヒ

サン、ジクライム等のエーテ

府中で有利に実施できる。

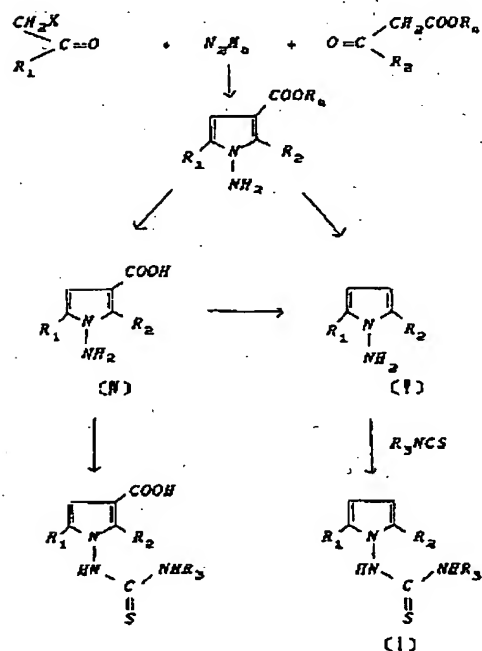
上記反応における原料化合物の使用割合は特に明かされていないが、通常一般式(I)で表わされるチオセミカルバジツド誘導体1モル当り一般式(II)で表わされるシクソン誘導を1～5モル好ましくは1～1.2モル程度用いるのがよい。また反応温度は通常0～200℃好ましくは室温～120℃程度とするのがよく、この温度で約30分～30時間通常30分～5時間程度で反応は終了する。

かくして本発明の一般式(I)で表わされるピロール誘導体を得得できる。該化合物は、上記反応終了後常法に従い、例えば溶媒を用いた場合は之を留去して、又はその後抽出して分離でき、これは分別再結晶法、カラムクロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー等の通常の手段により精製

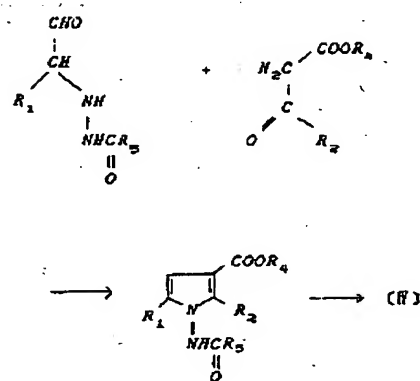
できる。

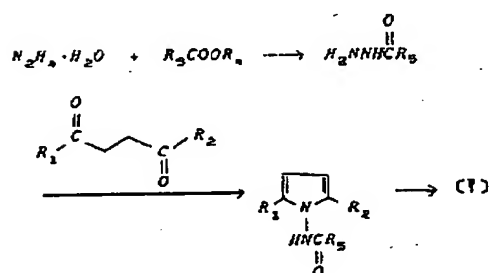
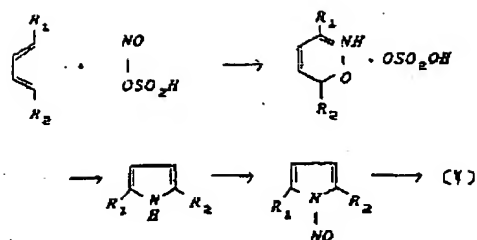
本発明の化合物は下記反応式に示す如くしても製造される。

特開昭54-32468(4)



一般式(IV)及び一般式(V)の化合物は下記反応式によつても製造される。

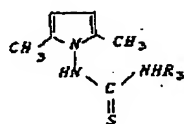




ル「ウコウ C・200」、蒸出液クロロホルム）
により処理し、得られる白色結晶をリグロイン・
エタノールより再結晶する。かくして白色小錠状
品の 2,5-ジメチル-1-(3-(2-メチルフェ
ニル)チオウレイド)ピロール 6.0 g を得る。
融点 181.5-183℃。

実施例 2-10

適当な出発原料を用いて、上記実施例 1 と同様
にして下記各 1 表記載の各化合物を得る。第 1 表
には得られた化合物を下記一般式で示し、またそ
の結晶形及び融点を併せ示す。



特開昭54-32468(5)

(上式に於て R_1 及び R_2 は低級アルキル基を、
 X はハロゲン原子を示す。 R_1 、 R_2 及び R_3
は上記に同じ。)

以下本発明化合物の製造例を実施例として挙げ
る。

実施例 1

2,5-ジメチル-1-(3-(2-メチルフェ
ニル)チオウレイド)ピロールの合成

4-(2-メチルフェニル)チオセニカルバジ
ド 6 g を酢酸 30 ml に溶解させ、2,5-ヘキサ
ジオン 3.8 g を加えて、油浴上 100-110℃
に加熱攪拌する。100 分間加熱した後減圧で酢
酸を留去し、得られる結晶をエタノールに溶解し、
次いで活性炭処理後エタノールを留去し、残液を
シリカゲルカラムクロマトグラフィー(シリカゲ

表 1 頁

実施 例	R_3	結晶形	融点(℃)
2	$-(CH_2)_3OCH_3$	無色板 状品	115 -117.5
3	$-(CH_2)_2OC_2H_5$	無色板 状品	104 -105
4	C_6H_5	無色小 錠状品	144 -146
5	C_6H_4Br	無色小 錠状品	157 -160
6	C_6H_5	無色小 錠状品	169 -171
7	$H_3CO-C_6H_4-CH_3$	無色小 錠状品	172 -174
8	$H_3C-C_6H_2(H_3C)_2$	無色小 錠状品	223 -224.5 (分解)
9	$C_6H_4-NR_2$	無色小 錠状品	194.5 -196
10	$C_6H_4-NHCOCH_3$	無色小 錠状品	197 -199